



Le 15 février 2018, Kim Do Cuénod a donné sa **LEÇON INAUGURALE** en tant que Professeure ordinaire à la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne. La leçon était intitulée: *Psychiatrie et neurobiologie: ensemble pour mieux traiter et prévenir la schizophrénie*. Elle a eu lieu au CHUV devant un nombreux public. La vidéo de la leçon peut être vue sur notre site Internet [www.alamay.net](http://www.alamay.net) (page "Recherche").

Kim Do Cuénod a été nommée lauréate du **2018 SIRS OUTSTANDING BASIC SCIENCE AWARD**. Ce prix est décerné tous les deux ans par la *Schizophrenia International Research Society* (SIRS) en reconnaissance d'une contribution exceptionnelle à la recherche sur la schizophrénie dans le domaine des sciences de base. Cette contribution peut être préclinique ou un travail mettant l'accent sur l'interface entre recherche de base et clinique. La sélection du lauréat est basée sur la qualité de sa contribution et son impact sur l'avancement de la recherche sur la schizophrénie. C'est un grand honneur pour les lauréats de ce prix d'être tenus en si haute considération par leurs pairs. La cérémonie de remise du prix a eu lieu durant le congrès SIRS à Florence (4-8 avril 2018).



Lors de ce congrès, Kim Do Cuénod a également reçu le **2018 ELSEVIER SENIOR SCHIZOPHRENIA RESEARCH AWARD** en reconnaissance de ses excellentes contributions à la recherche sur la schizophrénie et de l'impact significatif de son article intitulé "*Redox dysregulation, neuroinflammation and NMDA receptor hypofunction: a "central hub" in schizophrenia pathophysiology?*" sur les lecteurs de la revue, basé sur le nombre de citations que son cet article a généré durant l'année passée. Ce prix est décerné par Elsevier, éditeur de la revue *Schizophrenia Research*.

Dans le cadre des manifestations organisées à l'intention des amis et donateurs de la Fondation Alamaya, ces derniers ont été conviés à une visite de l'exposition **Ai WEIWEI – D'AILLEURS C'EST TOUJOURS LES AUTRES**, qui a eu lieu le 18 janvier 2018 au Musée cantonal des Beaux-Arts de Lausanne.

Ai Weiwei compte parmi les artistes les plus importants et influents de ces dix dernières années. L'exposition a réuni plus de quarante travaux, produits depuis 1995, témoignant de la richesse de son œuvre et de sa connaissance profonde de la tradition culturelle de son pays. L'exposition a salué un artiste complet: plasticien remarquable, esprit encyclopédique, communicateur exceptionnel et homme engagé dans les grandes questions de ce monde.

Pour cette dernière exposition du mcb-a dans ses anciens murs, Ai Weiwei a invité à une grande fête réunissant une ultime fois les institutions ayant fortement contribué à l'identité du Palais de Rumine dès son origine, à savoir les musées des beaux-arts, d'archéologie et d'histoire, de zoologie, de géologie et de la monnaie, ainsi que la bibliothèque cantonale et universitaire.

La Fondation est profondément reconnaissante à **M. Camille Lévêque-Claudet**, conservateur au Musée Cantonal des Beaux-Arts de Lausanne, pour l'organisation et le commentaire passionnant de cette visite – ainsi qu'à **M. Bernard Fibicher**, directeur du Musée, pour son soutien.

La manifestation s'est terminée par un apéritif, généreusement offert aux participants par Mme Françoise Muller, présidente du Cercle des Amis, au cours duquel Mme Cristina Marich, secrétaire de la Fondation, a pris la parole pour résumer quelques-unes des avancées récentes et majeures réalisées par l'Unité de recherche sur la schizophrénie (URS), dirigée par la Prof. Kim Do Cuénod. Elle a également rappelé que les maladies psychiatriques sont des maladies comme les autres; à l'instar du diabète, de l'épilepsie ou du cancer, ce sont des cellules qui fonctionnent mal qui sont à l'origine du problème. Ces maladies sont dues à des dysfonctionnements biologiques; elles n'ont rien de "mystique" et nous sommes tous susceptibles d'y être confrontés un jour ou l'autre.

Pour provoquer une plus large prise de conscience et un engagement accru du grand public et des bailleurs de fonds, nous devons, que ce soit dans le cadre de la Fondation Alamaya ou ailleurs, faire mieux connaître les enjeux humains et sociétaux liés aux maladies psychiatriques tout comme l'importance d'une recherche qui pourrait, à long terme, permettre d'épargner les générations futures des ravages causés par ces maladies. Maladies qui affectent non seulement très douloureusement les personnes concernées et leur entourage – mais engendrent également des coûts considérables pour la société.



## NOUVELLES DE LA RECHERCHE

### LA N-ACÉTYLE-CYSTÉINE (NAC) AMÉLIORE LA CONNECTIVITÉ

L'étude NAC chez les patients lors de leur premier épisode psychotique a déjà été présentée dans un précédent bulletin d'information. En bref, elle révèle que:

- La NAC améliore les symptômes positifs, mais seulement dans un sous-groupe de patients qui ont un marqueur sanguin d'oxydation élevé au départ, ce qui souligne le rôle clé du déséquilibre redox (déséquilibre entre les radicaux libres et les antioxydants entraînant un stress oxydatif, phénomène central dans plusieurs maladies psychiatriques).
- Le traitement avec la NAC permet d'améliorer un test cognitif important, la vitesse de traitement de l'information, qui influence favorablement d'autres aspects de la cognition.
- La NAC élève aussi le taux de glutathion cérébral, une observation importante puisqu'elle implique le mécanisme présumé d'un déficit en glutathion (antioxydant majeur de l'organisme), cause du stress oxydatif.

Ces résultats ont été publiés dans la revue *Schizophrenia Bulletin*.

En poursuivant l'analyse des résultats de l'étude, de nouveaux aspects sont apparus: Philipp Baumann et Paul Klauser, cliniciens chercheurs de l'URS, avaient observé chez les patients des anomalies de deux connexions importantes, le faisceau cingulaire et le fornix, qui assurent la liaison de l'hippocampe, responsable des fonctions de mémoire, avec d'autres régions du cerveau. Ils ont maintenant pu montrer que **la NAC améliore également la structure du fornix et la connectivité fonctionnelle du faisceau cingulaire**, ceci en collaboration avec le groupe du Prof. Patric Hagmann (Service de radiodiagnostic et radiologie interventionnelle, CHUV). **Jusqu'à ce jour, aucun traitement n'avait permis d'influencer la connectivité.**

### RELATIONS ENTRE STRESS OXYDANT ET NEUROINFLAMMATION

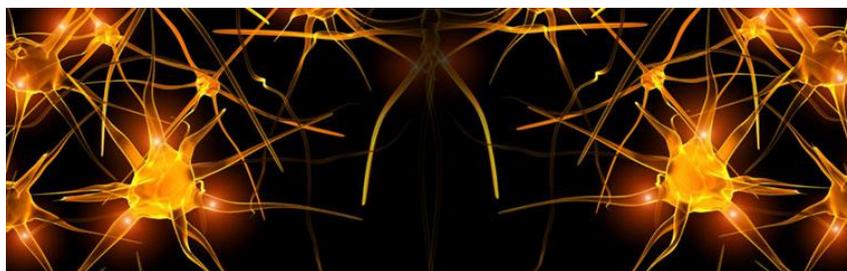
De nombreuses données suggèrent que le cerveau des patients est l'objet de réactions immunitaires entraînant une neuroinflammation susceptible d'induire un stress oxydatif. L'URS s'est demandé si, à l'inverse, le stress oxydatif cérébral pouvait initier la neuroinflammation et par quel mécanisme. Daniella Dwir, post-doctorante de l'URS, a travaillé pendant 5 ans sur ce sujet durant sa thèse de doctorat, et a réussi à répondre à cette question. Elle a vu que dans le modèle animal, dont nous savons qu'il souffre d'un stress oxydatif et d'un déficit en neurones à parvalbumine (essentiels pour les fonctions cognitives) dans le cortex préfrontal médian, cette même région présente, particulièrement pendant la période pubertaire, une activation importante des cellules *microgliales*, responsables des défenses immunitaires. Elle a montré que cette réponse implique une voie de signalisation appelée MMP9 – RAGE, qui active un ensemble de facteurs impliqués dans les défenses immunitaires. Ces derniers vont à leur tour stimuler la formation de molécules oxydantes et amplifier ainsi le stress oxydatif de manière permanente. En effet, après avoir débuté pendant la jeunesse de l'animal, ce stress persiste jusque chez l'adulte. **Il s'agit donc d'un cercle vicieux, le stress oxydatif induisant une neuroinflammation qui à son tour augmente le stress oxydatif, et ainsi de suite.** Daniella a alors montré que **ce cercle vicieux peut être interrompu en appliquant une substance qui bloque l'enzyme MMP9**: le stress oxydatif disparaît et les neurones à parvalbumine se sont normalisés chez l'adulte. Malheureusement, il est peu probable que la MMP9 puisse être bloquée chez les patients à des fins thérapeutiques, parce qu'elle est impliquée dans grand nombre d'autres fonctions essentielles qu'on ne peut pas se permettre d'entraver. Une éventualité serait de trouver un moyen de l'affecter seulement dans les neurones à parvalbumine.

## OBJECTIFS

L'exploration de **marqueurs neurobiologiques** représente un axe clé de la recherche de l'URS; elle est ciblée sur les objectifs suivants:

- l'identification précoce des personnes qui risquent de développer la maladie;
- la définition des différentes phases de la maladie;
- l'évaluation de la progression de la pathologie;
- le développement de nouveaux outils thérapeutiques;
- le développement de mesures préventives.

Parallèlement, il s'agit de trouver les moyens d'intervenir chez les personnes qui présentent les risques identifiés grâce aux marqueurs, notamment d'identifier de **nouvelles molécules** agissant directement sur les neurones atteints par le stress oxydatif et plus efficaces que la N-acétylcystéine (NAC), qui traverse mal la barrière sang/cerveau. L'exploration de l'efficacité de ces molécules sera testée dans le modèle animal avant de faire l'objet d'**essais cliniques**.



Le programme de recherche de l'URS vise à assurer la **translation de la recherche fondamentale et clinique à des solutions concrètes** afin d'optimiser le diagnostic, le traitement et la prévention d'affections psychiatriques telles que la schizophrénie. Il convient de relever que l'hypothèse de départ de l'URS concernant le rôle et les causes du stress oxydatif a été largement confirmée et s'est enrichie de nouveaux éléments, dont la portée s'avère essentielle non seulement sur le plan de la schizophrénie mais également sur ceux de l'autisme, de la dépression et des troubles bipolaires. **Le champ d'action et d'intervention de l'URS s'est donc élargi de façon remarquable** et les progrès accomplis dans la compréhension de nombreux phénomènes impliqués dans ces maladies représentent un atout crucial menant à la définition de nouvelles cibles thérapeutiques ainsi qu'à l'élaboration de mesures préventives.

Par ailleurs, ce programme permet également de former une **relève académique de haut niveau**. D'une part, les chercheurs sont formés aux données et aux méthodes interdisciplinaires des neurosciences fondamentales et cliniques dans un environnement d'excellence scientifique et de collaboration fructueuse. D'autre part, les médecins participant au programme sont en mesure d'acquérir les bases neurobiologiques des pathologies psychiatriques et un savoir expérimental de niveau doctoral.

**LA FONDATION ALAMAYA EST RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE  
LES DONS SONT DÉDUCTIBLES DES IMPÔTS – MERCI DE VOTRE SOUTIEN!**

Pour toute information ou l'envoi de bulletins de versement, merci de contacter notre secrétariat:

Mme Cristina Marich – Le Grand Chemin 63, CH – 1066 Epalinges – Tél.: +41 21 341 41 03 – Email: [cmarich@alamaya.net](mailto:cmarich@alamaya.net)

Siège de la Fondation: Chemin de la Becque 42, CH – 1814 La Tour-de-Peilz

Relation bancaire: Banque Julius Baer & Cie SA, Avenue de la Gare 39, CH – 1001 Lausanne  
IBAN: CH 65 0851 5026 0026 6200 3 – BIC: BAERCHZZ – CLEARING: 8515